

**Zur Kenntnis
von Ring- und Pseudoringstruktur**

**Verkürzte Fassung der
INAUGURAL-DISSERTATION**

**zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel**

von

MARTHA TRISSLER

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1950

Zur Kenntnis
von Ring- und Pseudoringstruktur

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

MARTHA TRISSLER

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1950

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen
Fakultät auf Antrag der Herren Prof. Dr. *H. Erlenmeyer* und
Dr. *T. Reichstein*

Basel, den 4. Juli 1949.

Prof. Dr. *Max Geiger-Huber*
Dekan.

Fräulein *Martha Trissler* wurde von der Philosophisch-natur-
wissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 4. Juli
1949 erlaubt, diese verkürzte Fassung ihrer am 4. Juli 1949
genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die voll-
inhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Zur Kenntnis von Ring- und Pseudoringstruktur.

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Wir haben in einer früheren Mitteilung¹⁾ auf das Problem der Ähnlichkeit hingewiesen, das aus Beobachtungen abzuleiten ist, die zeigen, dass zwischen einer Ringverbindung und einer entsprechenden „Pseudoring“-verbindung häufig in den Eigenschaften eine Verwandtschaft besteht. Diese Beziehung wird verständlich durch die Strukturähnlichkeit, die formelmässig zum Ausdruck kommt, wenn man die Seitenkette der Pseudoringverbindung unter Berücksichtigung der Valenzwinkel als Pseudoring schreibt²⁾.

In der vorliegenden Arbeit wird die Frage, ob die zwischen Ring- und Pseudoringverbindungen bestehende Ähnlichkeit sich durch immunochemische Versuche charakterisieren lässt, einer experimentellen Prüfung zugeführt.

Die Möglichkeit, durch einen immunochemischen Vergleich chemischer Verbindungen eine theoretisch begründete Ähnlichkeit experimentell zu überprüfen, wurde durch die Ergebnisse verschiedener früherer Untersuchungen³⁾ belegt, bei denen Verbindungen, die sich nur in einem Element der gleichen Gruppen des periodischen Systems oder in isosteren Gruppen unterscheiden, auf ihre immunochemische Verwandtschaft geprüft worden waren. Die bei solchen Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse haben dargetan, dass das Differenzierungsvermögen, wie es sich aus solchen immunochemischen Versuchen ableiten lässt, mit dem aus Isomorphieuntersuchungen zu gewinnenden Differenzierungsvermögen der Krystalle zu vergleichen ist⁴⁾. In diesem Sinne können immunochemische Versuche als eine wertvolle experimentelle Methode zur Bewertung von theoretisch, d. h. strukturchemisch begründeten Ähnlichkeitsbeziehungen verwendet werden.

An Verbindungen, die nach dem Ring-Pseudoring-Ähnlichkeitsprinzip zu vergleichen sind, wählten wir 6-Aminotetralin (I), p-Aminophenylpropyläther (II) und p-Aminobenzyl-äthyläther (III).

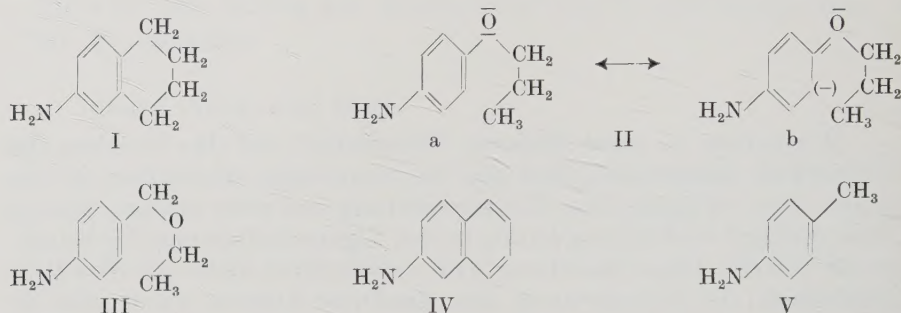
¹⁾ E. Sorkin, W. Krähenbühl und H. Erlenmeyer, *Helv.* **31**, 65 (1948).

²⁾ Siehe z. B. E. C. Dodds, *Proc. Roy. Soc. (London)* [B] **127**, 140 (1939), *Nature* **148**, 142 (1941); C. Mentzer, *Bl.* **1946**, 271.

³⁾ H. Erlenmeyer und E. Berger, *Biochem. Z.* **255**, 429 (1932); **252**, 22 (1932); siehe auch L. Pauling, *Chem. Eng. News* **24**, 1064 (1946); D. Pressman, J. H. Bryden und L. Pauling, *Am. Soc.* **70**, 1352 (1948).

⁴⁾ H. Erlenmeyer, E. Berger und M. Leo, *Helv.* **16**, 734 (1933).

In den Pseudoringverbindungen ist hierbei gegenüber der Ringverbindung noch je eine CH_2 -Gruppe durch den isosteren Sauerstoff ersetzt. Als „unähnliche“ Verbindungen wurden β -Naphthylamin (IV) und p-Toluidin (V) mitausgewertet.



Die Versuche wurden derart durchgeführt, dass aus den Verbindungen 6-Aminotetralin (I), p-Aminophenyl-propyläther (II) und p-Aminobenzyläthyläther (III) nach dem Diazotieren durch Kuppeln mit Pferdeserum Azoproteine gewonnen wurden, mit denen Kaninchen bis zur Bildung von Antikörpern immunisiert wurden. Die Prüfung erfolgte alsdann mit Antigenen, die aus 6-Aminotetralin (I), p-Aminophenyl-propyläther (II), p-Aminobenzyl-äthyläther (III), β -Naphthylamin (IV) und p-Toluidin (V) nach dem Diazotieren durch Kuppeln mit Hühnerserum hergestellt worden waren. Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1¹⁾.

Zusammenfassung

der nach verschiedenen Methoden durchgeführten Präzipitin-Reaktionen.

Immunsera gegenüber:	Hühnerserum-Azo-Antigene mit:				
	6-Amino- tetralin	p-Amino- phenyl- propyl- äther	p-Amino- benzyl- äthyl- äther	p-Tolu- idin	β -Naph- tylamin
6-Amino-tetralin .			±	±	—
p-Amino- phenylpropyläther	±			±	—
p-Amino- benzyläthyläther	—			—	—

1) ||||| bedeutet deutliche Präzipitation bis zu 1:3200—1:6400 des Antigens, und zwar sowohl in der Misch- wie in der Ring-Präzipitin-Reaktion.

± bedeutet eine schwache Präzipitin-Reaktion mit schmaler Zone, die nur bei manchen der immunisierten Kaninchen und nicht einmal bei jeder Blutentnahme festzustellen war. Die übrigen Zeichen geben, wie es in der serologischen Technik üblich ist, die einzelnen Zwischenstufen an.

Aus der Tabelle ist zu entnehmen:

1. die zu erwartende starke Reaktion:

a) des mit dem Azoprotein aus 6-Aminotetralin und Pferdeserum erzeugten Antikörpers mit dem aus 6-Aminotetralin und Hühnerserum hergestellten Antigen;

b) des mit dem Azoprotein aus p-Aminophenyl-propyläther und Pferdeserum erzeugten Antikörpers mit dem aus p-Aminophenyl-propyläther und Hühnerserum hergestellten Antigen;

c) des mit dem Azoprotein aus p-Aminobenzyl-äthyläther und Pferdeserum erzeugten Antikörpers mit dem aus p-Aminobenzyl-äthyläther und Hühnerserum hergestellten Antigen.

2. die deutliche Mitreaktion:

a) des mit dem Azoprotein aus 6-Aminotetralin und Pferdeserum erzeugten Antikörpers mit dem aus p-Aminophenyl-propyläther und Hühnerserum hergestellten Antigen;

b) des mit dem Azoprotein aus p-Aminophenyl-propyläther und Pferdeserum erzeugten Antikörpers mit dem aus p-Aminobenzyl-äthyläther und Hühnerserum hergestellten Antigen;

c) des mit dem Azoprotein aus p-Aminobenzyl-äthyläther und Pferdeserum erzeugten Antikörpers mit dem aus p-Aminophenyl-propyläther und Hühnerserum hergestellten Antigen.

3. die Spezifität der Reaktionen durch das Ausbleiben einer deutlichen Mitreaktion aller Antikörper mit den aus β -Naphthylamin und p-Toluidin mit Hühnerserum hergestellten Antigenen.

Die Versuchsergebnisse zeigen, dass die Ring-Pseudoring-Ähnlichkeit auch in gewissen Fällen zu einer im immunochemischen Experiment erkennbaren Verwandtschaft führen kann. Der Grad der Ähnlichkeit wird in solchen Fällen wohl mit der Bevorzugung der Pseudoringstruktur gegenüber den durch die freie Drehbarkeit der Bindungen in der Seitenkette gegebenen anderen Formen dieser Gruppe zusammenhängen¹). Weiterhin tragen vielleicht mesomere Grenzformen (IIb), wie sie z. B. für den p-Aminophenyl-propyläther — nicht in gleichem Masse für den p-Aminobenzyl-äthyläther — anzunehmen sind, zur Stabilisierung der Pseudoringstruktur bei.

Experimenteller Teil.

Herstellung der Antisera.

1500–2000 g schwere Kaninchen wurden mit verschiedenen an Pferdeserum gekuppelten diazotierten Haptenen²) in 3–4 tägigen Intervallen intravenös gespritzt. Die bei den einzelnen Injektionen verabreichte Antigenmenge betrug 1–3 cm³. Bei den fünf mit p-Aminophenyl-propyläther- bzw. mit p-Aminobenzyl-äthyläther-Pferdeserum

¹) K. S. Pitzer, J. Chem. Phys. **8**, 711 (1940); H. Kuhn, J. Chem. Phys. **15**, 843 (1947).

²) Über die Arbeitsweise siehe K. Landsteiner, J. exp. Medicine **39**, 632 (1924).

immunisierten Kaninchen waren bereits 4—5 Injektionen genügend, um gegenüber dem Haptenanteil Antikörper mit genügendem Präzipitin-Titer zu produzieren. Demgegenüber erwies sich das diazotierte 6-Aminotetralin-Pferdeserum als ein schwaches Antigen, da von den 9 mit diesem Antigen immunisierten Kaninchen nur 6 Antikörper gegenüber dem homologen, an Hühnerserum gekuppelten diazotierten Hapten produzierten und der Präzipitin-Titer auch bei den letzteren ein eher mässiger war. Die Ausdehnung der Immunisierung bis auf 14 Injektionen verbesserte das Resultat nur unwesentlich. Aus jedem Kaninchen wurden während der Immunisierung mehrere Blutentnahmen vorgenommen und geprüft.

Technik der Präzipitin-Reaktion.

Je 0,1 cm³ des unverdünnten Immunserums wurde mit 0,4 cm³ der verschiedenen Verdünnungen des an Hühnerserum gekuppelten diazotierten Haptens vermengt und das Gemisch 2 Stunden lang im 37°-Wasserbad und nachher 16—20 Stunden lang im 4°-Eisschrank gehalten. Die Präzipitation wurde sowohl vor, wie nach der Eisschrankinkubation abgelesen. Zur Kontrolle wurden jeweils auch die Ringreaktion, und ausserdem in einigen Fällen auch die mit den nicht gekuppelten Haptenen durchgeführte Hemmungsreaktion eingestellt. Die Durchführung verschiedener Reaktionen, sowie die wiederholte Ablesung war um so mehr notwendig, als, wie *Landsteiner*¹⁾ nachgewiesen hatte, die serologische Spezifität der „basischen“ — unpolare Gruppen enthaltenden — Haptene keinesfalls ausgeprägt ist und signifikante Unterschiede bei der serologischen Reaktion gegenüber ähnlichen Verbindungen nur mit einer umständlichen Technik abzuklären sind.

Zusammenfassung.

Es wurden synthetische Antigene aus 6-Aminotetralin, p-Aminophenyl-propyläther, p-Aminobenzyl-äthyläther, β -Naphtylamin und p-Toluidin durch Diazotieren und Kuppeln mit Hühnerserum, sowie aus den drei erstgenannten Verbindungen durch Diazotieren und Kuppeln mit Pferdeserum, hergestellt. Durch Immunisieren mit den aus Pferdeserum und diazotiertem 6-Aminotetralin, p-Aminophenyl-propyläther und p-Aminobenzyl-äthyläther erhaltenen Antigenen wurden Antikörper erzeugt. Diese Antikörper wurden mit den aus Hühnerserum und den erwähnten Aminen gewonnenen Antigenen geprüft, wobei einerseits die zu erwartenden starken Reaktionen der drei Immunsera jeweils mit dem homologen Antigen gefunden wurden, sodann aber ein deutliches Mitreagieren des mit dem Azoprotein aus 6-Aminotetralin erzeugten Antikörpers mit dem aus p-Aminophenyl-propyläther hergestellten Antigen, des mit dem Azoprotein aus p-Aminophenyl-propyläther erzeugten Antikörpers mit dem aus p-Aminobenzyl-äthyläther hergestellten Antigen und des aus p-Aminobenzyl-äthyläther erzeugten Antikörpers mit dem aus p-Aminophenyl-propyläther hergestellten Antigen zu beobachten war.

¹⁾ Siehe *K. Landsteiner*, *Serological Reactions*, Cambridge 1946.

Curriculum vitae.

Ich, *Martha Trissler*, wurde am 18. März 1923 als Tochter des Charles Henri Trissler, Kaufmann, von Basel und seiner Gattin Emilie geb. Hasler in Basel geboren.

Ich besuchte die Primarschule und anschliessend das Mädchen-gymnasium in Basel, wo ich im Frühjahr 1942 das Reifezeugnis erhielt.

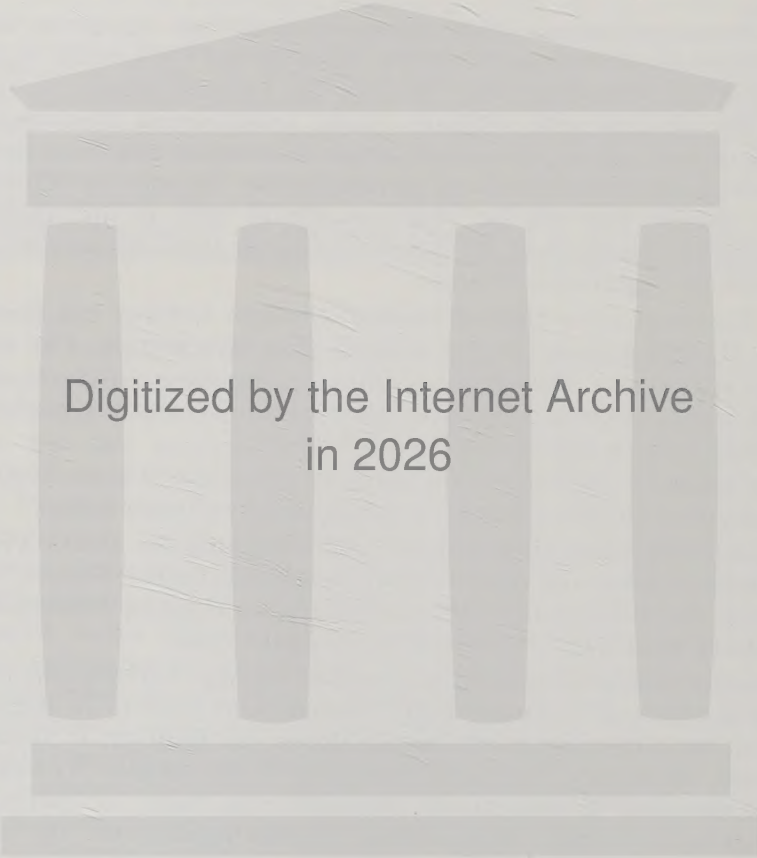
Im Sommersemester 1942 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann im Wintersemester 1942/43 das Chemiestudium an der Anstalt für anorganische Chemie. Nach bestandenem Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie im Sommer 1944 und nach Absolvierung des Praktikums in physikalischer Chemie im Wintersemester 1944/45 trat ich im Sommersemester 1945 in die Anstalt für organische Chemie über. Im Sommersemester 1946 bestand ich das Vorexamen in organischer Chemie.

Im Wintersemester 1946/47 begann ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer mit der vorliegenden Dissertation. Für sein mir stets erwiesenes Wohlwollen und sein ständiges Interesse am Fortgang meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Erlenmeyer auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen.

Vom Oktober 1944 bis zum Oktober 1948 war ich als Unterrichtsassistentin in der Anstalt für anorganische Chemie tätig.

Die Nebenfachexamina bestand ich in Botanik bei Herrn Prof. Dr. M. Geiger-Huber im Herbst 1946, in physikalischer Chemie bei Herrn Prof. Dr. W. Kuhn im Herbst 1947 und in Hygiene-Bakteriologie bei Herrn Prof. Dr. J. Tomscik im Frühjahr 1948.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren und Dozenten P. Bearth, E. Berger, Edlbacher, H. Erlenmeyer, M. Geiger-Huber, H. Hediger, P. Huber, H. Karcher, W. Kuhn, Laur, E. Miescher, A. Portmann, T. Reichstein, E. Rothlin, P. Ruggli, E. Schlittler, G. Senn, J. Tomscik, W. Vischer und Wehrli. Allen diesen Herren möchte ich für ihre Bemühungen bestens danken.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

